

## 論文審査の結果の要旨

### Seroprevalence of trichodysplasia spinulosa-associated polyomavirus in Japan

#### 日本におけるトリコディスプレジア・スピヌローザ関連ポリオーマウイルスの 血清抗体保有率

日本医科大学大学院医学研究科 内科系皮膚粘膜病態学分野

大学院生 福本 瞳

Journal of Clinical Virology 第 65 巻 2015 年掲載

Trichodysplasia spinulosa (TS)は、免疫不全患者の顔面に好発し棘状毛孔性丘疹を特徴とする稀な皮膚疾患である。この TS から 2010 年に新たなヒトポリオーマウイルス Trichodysplasia-spinulosa associated polyomavirus (TSV)が発見された。TSV 遺伝子は TS の皮膚組織以外で検出されることは稀であり、TS 以外の疾患とのかかわりは知られていない。日本人小児心筋炎の心臓組織から抽出した核酸を次世代シーケンサーで解析した結果、TSV の遺伝子断片を検出した。この DNA を用いた TSV の全長の PCR 産物をクローニングし遺伝子配列を決定した (Int J Clin Exp Pathol. 2014, 7(8):5308-12.)。このクローンを TSV-TMC 株と名付けた。これは日本人から得られた初めての TSV 株であり、世界で 3 番目の株として GenBank に登録した (AB873001)。TSV の血清疫学は小児期に感染し成人では約 7 割が抗体をもつとヨーロッパやオーストラリアから報告されているが、アジアからの報告はない。そこで本研究では、日本人における TSV の血清抗体保有率を調査した。0 歳から 94 歳までの健常な 1000 人の保存血清を用いて TSV 抗体を enzyme-linked immunosorbent assays(ELISA)にて測定した。ELISA は、TSV-TMC 株の VP1 領域の遺伝子を組み込んだバキュロウイルスを昆虫細胞で発現させて作製した TSV ウイルス様粒子を用いた。結果、1000 人中 629 人 (62.9%) が TSV 抗体陽性であった。4 歳以下の TSV 抗体陽性率は 17.1% (25/146) であり、20 歳以上の成人では 78.7% (472/600) と年齢とともに上昇した。血清を採取した年代、地域や性別で差はなかった。抗体陽性であったサンプルの抗体値は初感染が多い 5~9 歳をピークに漸減し 70 代で再上昇していた。TSV 抗体は他のポリオーマウイルスである BK ウイルスやメルケル細胞ポリオーマウイルスと交差反応しなかった。

以上の結果より、TSV は海外の既報告と同様に日本人においても広く蔓延しており、主に小児期に初感染していることが示唆された。第二次審査では、①TSV の感染経路や機序、②TSV と心筋炎との関連、③今後の研究の方向性、などに関して質疑がなされ、それぞれに対する確かな回答が得られ、本研究に関する知識を十分に有していることが示された。

本論文により、TSV は日本人においても広く蔓延していることが示され、その臨床的意義は高いと考えられた。以上より本論文は学位論文として価値あるものと認定した。